Zur Kenntnis der phytochemischen Reduktionsprozesse

A. Die Überführung von Acetaldol in optisch-aktives β-Butylenglykol durch Hefe

Nebst Anhang:

Darstellung, Reaktionen und krystallisierte Abkömmlinge des Aldols

B. Die Umwandlung von Citral in Geraniol durch Hefe

Nebst Anhang:

Darstellung und krystallisierte Abkömmlinge des Zyklocitrals

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der Doktorwürde

genehmigt von der

Philosophischen Fakultät

der

Friedrich-Wilhelms-Universität zu Berlin

von

Elisabeth Kerb

geb. Etzdorf

aus Heersum in Hannover

Tag der Promotion: 10. Januar 1919

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer in Berlin

1918

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Referenten:

Prof. Dr. Beckmann

Prof. Dr. Fischer

Druck von Oscar Brandstetter in Leipsig.

Meinem Mann

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546509_0137

A.

Die Überführung von Acetaldol in optisch aktives β-Butylenglykol durch Hefe

nebst Anhang:

Darstellung, Reaktionen und krystallisierte Abkömmlinge des Aldols.

Die wunderbar erscheinende Umwandlung selbst in der Natur nicht vorkommender Aldehyde durch Hefe findet wohl ihre Erklärung darin, daß dieser Vorgang letzten Endes ein allgemeiner biologischer Prozeß ist. Denn was zuerst von C. Neuberg und J. Kerb[1]) schon vor Jahren in hohem Grade wahrscheinlich gemacht war und was daraufhin vielen Betrachtungen über die Entstehung des Gärungsäthylalkohols als Grundlage gedient hatte, ist jüngst von C. Neuberg und E. Reinfurth[2]) durch die Festlegung der Aldehydstufe bei der alkoholischen Gärung bewiesen, die Tatsache, daß bei der Alkoholbildung auf dem Wege der Gärung die Aldehydstufe durchlaufen wird. Ein gleiches müssen wir heute für die Entstehung auch der mannigfachen höheren Alkohole bei der alkoholischen Gärung der Aminosäuren annehmen, die nach den Darlegungen von O. Neubauer und K. Fromherz[3]) über das Glied der α-Ketosäuren führt. Diese unterliegen, wie C. Neuberg und Mitarbeiter[4]) für zahlreiche Vertreter dieser Carbonylsäuren gezeigt haben, sämtlich der Spaltung durch die Carboxylase, wobei sie primär in Kohlen-

---

[1]) C. Neuberg und Joh. Kerb, Biochem. Zeitschr. 53, 406, 1913 und Ber. 46, 2225, 1913.

[2]) C. Neuberg und E. Reinfurth, Biochem. Zeitschr. 89, 365, 1918.

[3]) O. Neubauer und K. Fromherz, Zeitschr. f. physiol. Chem. 70, 326, 1911.

[4]) C. Neuberg und Mitarbeiter, Biochem. Zeitschr. 1911 bis 1918.

dioxyd und den um ein Kohlenstoffatom ärmeren Aldehyd zerfallen, der als solcher isoliert, aber auch sekundär zu dem entsprechenden Alkohol hydriert werden kann. Demnach stellt die phytochemische Reduktion der Aldehyde durch die Hefe die letzte Phase der Umwandlungsvorgänge bei den verschiedenen alkoholischen Gärungen dar.

Einen weiteren wichtigen Anhalt für den biologischen Charakter der Reaktion und zugleich einen Einblick in den Verlauf konnte ihr Studium an racemischen Vertretern gewähren für den Fall, daß sich die Reduktion hier asymmetrisch vollzog, also von dem inaktiven Aldehyd zu dem aktiven Alkohol führte. Der Eintritt dieses Vorganges ließ sich beinahe voraussehen auf Grund der von C. Neuberg und W. H. Peterson[1]) gemachten Erfahrungen bei der Valeraldehyd- und Amylalkoholgärung der d,l-Methyl-äthyl-brenztraubensäure. Diese racemische α-Ketosäure gibt nämlich zur Entstehung von optisch aktivem Valeraldehyd und ebensolchem Amylalkohol Anlaß. Streng genommen handelt es sich jedoch dabei um eine asymmetrische Spaltung des Ausgangsmaterials durch die Carboxylase, die der sekundären Reduktion des Aldehyds vorausgeht. Unmittelbare Versuche mit geeigneten racemischen Aldehyden versprachen endgültige Klärung. C. Neuberg und M. Ringer[2]) haben jüngst dargetan, daß der d,l-Methyl-äthyl-acet-aldehyd durch Hefe asymmetrische Reduktion zum d-Amylalkohol erfährt. Wir wählten das Acetaldol, den d,l-β-Oxybuttersäurealdehyd.

Die im folgenden eingehend beschriebenen Ergebnisse lehren, daß das Aldol recht glatt zum zugehörigen Alkohol, dem β-Butylenglykol (Butandiol-1,3), hydriert wird und zwar asymmetrisch:

$$CH_3 \cdot \overset{*}{C}HOH \cdot CH_2 \cdot CHO \rightarrow CH_3 \cdot \overset{*}{C}HOH \cdot CH_2 \cdot CH_2OH.$$

Das Glykol war stark dextrogyr; die Drehung erreichte (im Höchstfalle) $+ 10,9^0$ für die 1-dcm lange Schicht. Die beste Ausbeute, die wir erzielten, belief sich auf $63,5\,^0/_0$ an Reduktionsprodukt. Daß auch hier die Reaktion — so wenig wie bei den anderen phytochemischen Aldehydhydrierungen — sicher nicht nach dem Schema der Cannizzaroschen Gleichung verlaufen

---

[1]) C. Neuberg und W. H. Peterson, Biochem. Zeitschr. **67**, 32, 1914.
[2]) C. Neuberg und M. Ringer, Biochem. Zeitschr. **90**, 388, 1918.

ist, zeigt der Ertrag. Er ist aber auch größer als der biochemischen Umwandlung nur einer Komponente des racemischen Aldehyds entsprechen würde, d. h. das entstandene β-Butylenglykol kann nicht zu 100% aus rechtsdrehender Form bestehen, sondern muß auch Racemkörper einschließen. Man wird sich vorstellen dürfen, daß die phytochemische Reduktion beide Formen betrifft, aber die rechtsdrehende ganz wesentlich bevorzugt.

Zugleich kann man aus dem Eintritt der Reaktion mit dem Aldol sowie aus früheren Ermittelungen folgern, daß sie auch bei Oxyaldehyden recht verschiedenen Baues verwirklicht wird. Sie ist bisher schon beim einfachsten Oxyaldehyd, dem Glykolaldehyd[1]), der dabei in Äthylenglykol übergeht, festgestellt, sowie auch beim Glycerinaldehyd beobachtet worden, der jedoch wegen seiner Zugehörigkeit zur Zuckerreihe[2]) einen Sonderplatz einnimmt.

Nicht unerwähnt möge schließlich der Hinweis bleiben, daß der β-Oxybuttersäurealdehyd von der Pflanze zu dem aktiven Alkohol, dem β-Butylenglykol, reduziert wird, während er im tierischen Organismus[3]) wahrscheinlich über aktive β-Oxybuttersäure zu Acetessigsäure oxydiert wird, ganz entsprechend dem Generalcharakter der Umwandlungsvorgänge in beiden Naturreichen.

Das Studium dieser Aldolumwandlung hat uns zugleich eine neue Bestätigung einer jüngst gemachten Erfahrung über den Verlauf der phytochemischen Reduktionen gebracht, die im folgenden besteht:

Die Hydrierung der Aldehyde zu den entsprechenden Alkoholen ist zumeist mit gärendem Hefematerial ausgeführt worden. Ob dabei die Alkoholgärung mit lebender Hefe oder zellfrei[4]) vor sich geht, ist gleichgültig, weil dabei die zugesetzten Aldehyde in beiden Fällen reduziert werden. Erweiternd[5]) konnten wir feststellen, daß die gleichzeitige besondere

---

[1]) C. Neuberg und E. Schwenk, Biochem. Zeitschr. 71, 114, 1915.

[2]) M. Oppenheimer, Zeitschr. f. physiol. Chem. 89, 63, 1914.

[3]) E. Friedmann, Beitr. z. chem. Physiol. u. Pathol. 11, 202, 1918.

[4]) C. Neuberg und H. Steenbock, Biochem. Zeitschr. 52, 494, 1913 und 59, 188, 1914. — C. Neuberg und W. H. Peterson l. c.

[5]) Vergl. C. Neuberg und H. Steenbock, l. c. — Ferner: C. Neuberg und M. Ringer, Biochem. Zeitschr. 91, 131, 1918.

Einleitung einer alkoholischen Zuckerspaltung unnötig ist; denn die Umwandlung des Aldols in rechtsdrehendes β-Butylenglykol erfolgt auch, wenn einfach die wäßrige Aldollösung allein mit Hefe einige Zeit in Berührung bleibt, und das gleiche haben wir noch an einem weiteren Beispiele, bei der Reduktion des Citrals (s. S. 23), feststellen können.

Freilich muß man, nachdem C. Neuberg und A. Lewite[1]) eine Anteilnahme des zerfallenden Zuckers am Zustandekommen der phytochemischen Reduktion wenigstens in einem Falle nachgewiesen haben, die Frage aufwerfen, ob nicht die Kohlenhydrate des Hefenzellinhaltes beim Eintritte der Selbstgärung entsprechend wirken. Durch Versuche mit sogen. „glykogenfreier" Hefe hoffen wir, diesen nicht unwesentlichen Punkt später klären zu können.

Die in jedem Falle gemachte Erfahrung, daß der einfache Vorgang der phytochemischen Aldehydhydrierung asymmetrisch verläuft, sobald sie eine Racemform betrifft, gibt Veranlassung, zu einer jüngst von K. Heß und A. Eichel[2]) veröffentlichten Ausführung Stellung zu nehmen. Die genannten Autoren wollen auf Grund des Umstandes, daß sich unter den Alkaloiden des Granatapfelbaumes vorwiegend optisch inaktive Basen finden, den Vegetabilien eine besondere Kraft zur Racemisierung zuerkennen; sie wollen darin und in der Fähigkeit des Tierkörpers, in asymmetrischem Sinne auf- und abzubauen, „eines der bedeutsamen physiologischen Unterscheidungsmerkmale zwischen Tier- und Pflanzenorganismus" erblicken. Uns scheint es nicht angängig, eine derartige Trennung aufrechtzuerhalten. Denn der Tierkörper bringt auch Racemverbindungen hervor, wie die d, l-Arabinose bei der Pentosurie[3]) und den d, l-ac-α-Tetrahydronaphthalinharnstoff bei der Verfütterung von Tetralin[4]). Er zerlegt auch im Stoffwechsel keineswegs immer eingeführte Racemate; so wandert d, l-Weinsäure ohne Zerfall in die Antipoden[5]) durch den Organismus des Hundes. Andererseits lehren

[1]) C. Neuberg und A. Lewite, Biochem. Zeitschr. **91**, 257, 1918.
[2]) K. Heß und A. Eichel, Ber. **50**, 1391, 1917,
[3]) C. Neuberg, Ber. **33**, 2243, 1900.
[4]) G. Schröter und K. Thomas, Zeitschr. f. physiol. Chem. **101**, 262, 1918.
[5]) C. Neuberg und S. Saneyoshi, Biochem. Zeitschr. **36**, 32, 1911.

gerade die zahlreichen asymmetrischen Spaltungen, welche Racemgebilde der Zucker- und Eiweißreihe durch pflanzliche Enzyme erfahren, daß die Vegetabilien im allgemeinen eine Tätigkeit entfalten, die gerade auf das Gegenteil einer Racemisierung, auf optische Aktivierung, gerichtet ist. Diesen Abbauvorgängen reiht sich nun die synthetische Leistung der asymmetrischen phytochemischen Reduktion an. —

Die Ausführung der Versuche mit dem Acetaldol selbst gestaltete sich folgendermaßen:

Versuch 1.

In 2 Zehnliterflaschen wurden je 250 g Rohrzucker in 2500 ccm Wasser von 40° gelöst und 250 g obergärige Hefe, Rasse M des Instituts für Gärungsgewerbe in Berlin, eingetragen. Nachdem die Flüssigkeit in lebhafte Gärung geraten war, ließen wir 15 g frisch destilliertes Aldol in jedes Gefäß einfließen. Es waren hierbei besondere Vorsichtsmaßregeln[1]) nicht nötig, da die Gärung nur vorübergehend verlangsamt wurde, ihre vorherige Lebhaftigkeit aber bald wieder erlangte. Bedingung ist, daß das Aldol rein ist und nicht mehr als Spuren von Crotonaldehyd enthält, der die Gärung empfindlich hemmt oder sogar völlig unterbindet. Nach 3 Tagen kräftiger Gärung bei Zimmertemperatur (17 bis 20°), während der die Flaschen häufig geschüttelt wurden, gab eine abfiltrierte Probe keine Reaktion mehr mit Fehlingscher Lösung. Nunmehr wurde die Hefe abfiltriert und das Filtrat im Apparate von Faust-Heim unter Zusatz von etwas Calciumcarbonat zur Neutralisation schwach sauer reagierender Substanzen eingeengt. Der dickliche braune Rückstand wurde mit Alkohol verrührt, in einen Rundkolben gespült und nach Hinzufügen von ca. 1 l Alkohol am Rückflußkühler auf dem Wasserbade ausgekocht. Nach mehrstündigem Stehen gossen wir von den ausgefallenen zähen Klumpen ab und kochten diese noch ein zweites Mal mit einem Viertel Liter Alkohol aus.

---

[1]) Von dem Einstellen der Gefäße in den Brutschrank ist abzusehen, da schon bei 37° in den Gemischen teilweise eine schädliche Umwandlung des Aldols in Crotonaldehyd

$$CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CHO \xrightarrow[-H_2O]{} CH_3 \cdot CH : CH \cdot CHO$$

erfolgt, kenntlich am Geruch.

Von den vereinigten Alkoholauszügen wurde der Alkohol abdestilliert und der Rückstand wieder mit absolutem Alkohol aufgenommen. Es schied sich abermals eine Schmiere aus, deren Entfernung durch weiteren Zusatz von Alkohol vervollständigt wurde. Nach gutem Absetzen der dicklichen Ausscheidungen wurde filtriert und der Alkohol abdestilliert; aus dem Rückstand wurde durch Erwärmen im Vakuum auf 50° noch vorhandenes Wasser möglichst entfernt. Wir nahmen den Rückstand alsdann mit absolutem Alkohol auf und setzten nunmehr ein gleiches Volumen über Natrium getrockneten Äthers hinzu, der von neuem Ausfällung klumpiger Verunreinigungen bewirkte. Nach deren Abfiltrierung wurden Alkohol und Äther abgetrieben und der Rest des Lösungsmittels durch Erwärmen beseitigt, der Rückstand in absolutem Alkohol gelöst und mit geglühtem Kaliumcarbonat getrocknet. Die nach Vertreibung des Alkohols jetzt zurückbleibende sirupöse Flüssigkeit wurde dann im Vakuum destilliert. Bei 18 mm ging gegen 100° ein geringer Vorlauf über, alsdann stieg das Thermometer rasch bis 115°, und von 115 bis 120° destillierten 17,8 g einer dickflüssigen, gelblichen, dumpf riechenden und schwach alkalisch reagierenden Flüssigkeit über. Diese war leicht löslich in Wasser und Alkohol, schwer löslich in Äther; sie wurde nochmals bei gewöhnlichem Druck destilliert, und wir erhielten bei 206,5 bis 208° eine dicke, nunmehr fast farb- und geruchlose Flüssigkeit, die sich als β-Butylenglykol $CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$ erwies. Um ein reineres Produkt zu erhalten, wurde sie noch einmal im Vakuum rektifiziert. Wir fanden bei 19 mm den Siedepunkt 113 bis 114°. Das Butylenglykol zeigte den charakteristischen brennend-süßlichen Geschmack. Eine Prüfung seines polarimetrischen Verhaltens ergab eine Rechtsdrehung von + 3,9° in 1 dcm langer Schicht. Die Ausbeute an erstem Destillat betrug, wie erwähnt, 17,8 g; das sind 58% der Theorie.

Analyse.

0,1590 g Subst. gaben 0,3070 g CO_2 und 0,1613 g H_2O.

$C_4H_{10}O_2$ Mol.-Gew. 90.

Berechnet: C = 53,33%; H = 11,11%;

gefunden: C = 52,66%; H = 11,27%.

Der etwas zu geringe Wert für Kohlenstoff ist auf die

Beimengung von Spuren einer basischen Verbindung zurückzuführen. In den späteren Versuchen ist das Auftreten dieser Verunreinigung vermieden worden. —

Es wurden noch 4 Versuche zur Kontrolle des oben beschriebenen Befundes sowohl mit verschiedenen Sorten Hefe als auch unter Variierung der zugesetzten Mengen Aldol angestellt.

Versuch 2.

3 Zehnliterflaschen wurden mit 250 g Rohrzucker, 2500 g Wasser und 250 g obergäriger Hefe Rasse XII beschickt; zu jeder Flasche setzten wir allmählich 25 g Aldol. Die Gärung war während zweier Tage außerordentlich lebhaft, ließ am dritten Tage jedoch deutlich nach, obgleich eine Probe mit Fehlingscher Lösung zeigte, daß noch nicht aller Zucker umgesetzt war. So wurden denn in jede Flasche noch 100 g Hefe gegeben, und nach 2 weiteren Tagen wurde, da die Reaktion mit Fehlingscher Lösung negativ ausfiel, von der Hefe abfiltriert und weiter verarbeitet wie bei Versuch 1, nur erfolgte die schließliche Trocknung der alkoholisch-ätherischen Lösung über geglühtem Glaubersalz statt über Kaliumcarbonat, wodurch das Übergehen eines alkalisch reagierenden Produktes (durch die Pottasche freigemachte Amine?) verhindert wurde. Es resultierte wieder eine nach mehrmaliger Rektifikation farblose dickliche Flüssigkeit Kp_{14} 112°, die sich als β-Butylenglykol identifizieren ließ[1]). Die Ausbeute gestaltete sich hier noch etwas besser. Wir erhielten 46,7 g, das sind 61% der Theorie, an recht reinem Rohprodukt. Das Butylenglykol war dieses Mal etwas stärker rechtsdrehend und zwar $= + 8{,}95°$ in 2 dcm langer Schicht.

Analyse.

0,1603 g Subst. gaben 0,3121 g CO_2 und 0,1594 g H_2O

$C_4H_{10}O_2$. Berechnet: C = 53,33%; H = 11,11%;
gefunden: C = 53,10%; H = 11,05%.

Bei dieser Art der Isolierung stimmte auch die Analyse scharf.

[1]) Der Siedepunkt unter Atmosphärendruck wurde ein wenig höher gefunden als für β-Butylenglykol bisher verzeichnet ist. J. H. Halpern (M. 22, 59, 1901) gibt 204 bis 204,5° an, A. Kekulé (Ann. 162, 310, 1872) führt 204° und N. Demjanow (Ber. 28, 22, 1895) 204 bis 206° an. Vielleicht spielt der Gehalt an aktiver Form dabei mit.

Versuch 3.

Zu diesem Versuch wurden in zwei Zehnliterflaschen 250 g Rohrzucker in 2,5 l Wasser gelöst und mit 250 g untergäriger Hefe K in lebhafte Gärung versetzt. Es wurde zu jeder Flasche 50 g Aldol gegeben. Die Gärung verlief weniger kräftig als bei den ersten Versuchen, es mußte bis zur Beendigung derselben noch zweimal je 100 g Hefe und einmal 200 g nebst etwas Wasser hinzugesetzt werden, ehe der Zucker verschwunden war. Offenbar bedingte die Wahl der anderen Heferasse sowie die höhere Aldolkonzentration[1]) diese Abweichung. Nach 7tägigem Stehen bei etwa 20° wurde das Gärgut verarbeitet. Es waren 65 g β-Butylenglykol (Rohprodukt) vom Siedepunkt 110 bis 112° bei 13 bis 14 mm entstanden, d. h. 63,5 % der theoretischen Menge. Die Drehung des nochmals rektifizierten Produktes betrug diesmal + 10,9° in einem 10 cm langen Rohr.

Versuch 4.

Eine Lösung von 250 g Rohrzucker in 2500 g Wasser mit 250 g obergäriger Hefe Rasse M zur Gärung entfacht und mit 80 g Aldol versetzt, vergor erheblich schwerer als bei den vorangehenden Versuchen. Entweder mag die Dosis des zugefügten Aldols doch etwas zu reichlich gewesen sein[2]), oder infolge eines damals leider aufgetretenen Mangels an frischer Hefe erfolgte die Zugabe neuer Hefemengen nicht mehr rechtzeitig genug zur Wiederbelebung der Gärung. Es konnte nur einmal, und zwar nach 7 Tagen, 100 g frische Hefe hinzugesetzt werden. Nach 17 Tagen wurde verarbeitet. 80 g Aldol lieferten hier nur 28 g, gleich 34 % der möglichen Menge, an β-Butylenglykol; es zeigte eine Drehung von + 5,1° im 1-dcm-Rohr.

Versuch 5.

Dieser Versuch wurde ohne Zuckerzusatz ausgeführt.

Einer Suspension von 750 g obergäriger Hefe M in 7500 ccm Wasser, die sich in einer Zehnliterflasche befand, wurde 100 g Aldol zugesetzt. Unter häufigem Umschütteln und zeitweiliger

[1]) zwei Faktoren, die jedoch keinen ungünstigen Einfluß auf die Ausbeute hatten.

[2]) Bei dem Aufkochen des Gärgutes trat intensiver Geruch nach Crotonaldehyd auf, was auf eine Zersetzung noch unangegriffenen Aldols deutete.

Zugabe von insgesamt 800 g frischer Hefe blieb das Gemisch bei Zimmertemperatur (16 bis 21°) 2 Monate stehen. Einen Anhaltspunkt über das Schicksal des Aldols während dieser Zeit gewährte die Nitroprussidnatriumprobe, die nach unseren Erfahrungen auch mit dem Aldol eintritt (s. S. 17).

Es wurde von Zeit zu Zeit eine kleine Probe abfiltriert und mit Nitroprussidnatrium und Piperidin auf Aldol geprüft. Während in der ersten Zeit eine äußerst intensive Blaufärbung auf die Anwesenheit erheblicher Mengen unangegriffenen Aldehyds schließen ließ, schwächte sich die Reaktion allmählich ab, bis nach Verlauf von 2 Monaten der fast negative Ausfall der Probe den Ansatz als verarbeitungsreif erwies. Die Isolierung vollzog sich in ganz gleicher Weise wie bei den Gärungsversuchen mit Zuckerzugabe. 100 g Aldol lieferten 52 g Butylenglykol. Gleich der Ausbeute war auch die optische Aktivität von der sonst beobachteten Größenordnung; die Rechtsdrehung betrug + 6,6° im 1 dcm-Rohr.

Analyse.

0,1357 g Subst. gaben 0,2646 g CO_2 u. 0,1340 g H_2O

$C_4H_{10}O_2$. Berechnet: C = 53,33%; H = 11,11%;
gefunden: C = 53,18%; H = 10,97%.

Obgleich nach Eigenschaften und Analysen das Vorliegen von β-Butylenglykol in keinem Falle zu bezweifeln war, haben wir noch die Umwandlung in eine krystallisierte Verbindung bewirkt, und zwar mit Hilfe des von C. Neuberg und E. Hirschberg[1]) zur Charakterisierung von Alkoholen empfohlenen α-Naphthylisocyanats.

β-Butylenglykol-di-α-naphthylurethan.

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ \dot{C}H \cdot COO \cdot NH \cdot C_{10}H_7 \\ \dot{C}H_2 \\ \dot{C}H_2 \cdot COO \cdot NH \cdot C_{10}H_7 . \end{array}$$

3,3 g α-Naphthylisocyanat wurden mit 0,9 g Butylenglykol im Reagensglas über freier Flamme erwärmt[2]). Es trat als-

[1]) C. Neuberg und E. Hirschberg, Biochem. Zeitschr. 20, 443 1909; 27, 339, 1910.

[2]) Die Reaktion muß in vollkommen trockenen Gefäßen vorgenommen werden, weil sonst das Naphthylisocyanat zu Dinaphthylharnstoff zersetzt wird.

bald eine heftige Reaktion ein, und die Masse erstarrte beim Abkühlen zu glasähnlichen Blöcken. Reiben mit einem Stabe und Zusatz von Ligroin bewirkten schnelle Krystallausscheidung im oberen Teile des Reagensglases, die dann durch die ganze Masse fortschritt. Das Gemisch blieb einen Tag lang stehen, wurde dann unter Erwärmen mit absolutem Alkohol aus dem Reagensglas in ein kleines Becherglas übergespült und mit kochendem absoluten Alkohol behandelt. Es trat restlose Lösung ein. Nach Einbringen in den Eisschrank erfolgte bald Ausscheidung feiner Krystalle, die sich rasch vermehrten. Nach 18stündigem Stehen im Eisschranke wurde abgesaugt und über Schwefelsäure getrocknet. Wir erhielten 2,9 g reinweiße Krystalle vom Schmelzpunkt 153 bis 154°. Sie wurden nochmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Es entstanden prismatische Nadeln, büschelförmig angeordnet; sie zeigten den Schmelzpunkt 154°. Aus der Mutterlauge krystallisierten noch 0,9 g, so daß insgesamt 3,8 g (statt 4,3 g) erhalten wurden.

Analyse.

0,4207 g Subst. ergaben 23,4 ccm N (18°, 769 mm).

$C_{26}H_{24}O_4N_2$ Mol.-Gew. 428.

Berechnet: 6,54% N; gefunden: 6,60% N.

Das Vorliegen von β-Butylenglykol ergab sich schließlich auch noch durch das

Verhalten des Glykols bei der Oxydation.

α) Oxydation mittels Wasserstoffsuperoxyd und Ferrosulfat.

Dieselbe führt zu Acetaldol zurück.

0,9 g Butylenglykol werden in 40 ccm H_2O_2 von 1% gelöst und mit einer Spur Ferrosulfat versetzt. Bei 40° schreitet die Oxydation rasch fort und wird schließlich bei 60° bis zum Verschwinden des Hydroperoxyds zu Ende geführt. Das noch in Lösung befindliche Eisensalz wird durch Schütteln mit frisch gefälltem Calciumcarbonat möglichst entfernt.

Das klare Filtrat, das ein wenig nach Crotonaldehyd riecht, reduziert kräftig Fehlingsche Mischung. Mit Natronlauge färbt es sich beim Erwärmen dunkelgelb unter Verbreitung eines Geruches nach Aldehydharz. Mit Nitroprussidnatrium und

Piperidin erhält man typische Blauviolettfärbung, die auf Essigsäurezusatz in Stahlblau umschlägt (vergl. S. 17). Mit p-Nitrophenylhydrazinacetat entsteht ein öliges Hydrazon, nicht etwa die charakteristische Acetaldehydverbindung. Das Oxydationsprodukt besteht also zum Teil aus Acetaldol.

β) Oxydation mittels Bromwasser.

0,9 g *β*-Butylenglykol werden mit 100 ccm Wasser und 1,6 g Brom in einer Glasstöpselflasche unter zeitweiligem Erwärmen auf 60° bis zur Entfärbung geschüttelt.

Die Lösung reduziert dann alkalisierte Fehlingsche Mischung schon in der Kälte; mit heißer NaOH färbt sie sich hellgelb unter Entwicklung eines aldehydharzähnlichen Geruches. Die mit $CaCO_3$ neutralisierte Lösung wird durch Nitroprussidnatrium und Piperidin rot gefärbt und dann auf Essigzusatz violett. Mit Nitroprussidnatrium und Lauge entsteht eine Rotbraunfärbung, die von Essigsäure in Tiefviolett übergeführt wird. Dieses Verhalten deutet auf das Vorliegen eines Ketons; vermutlich handelt es sich um das dem Aldol isomere Ketobutanol (Acetoäthylalkohol) $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot CH_2OH$. Die Ketonnatur ergibt sich auch aus dem positiven Ausfall der Reaktion mit Salicylaldehyd und Kalilauge (Rotfärbung). Daß nicht etwa durch Spaltung gebildetes Aceton vorhanden ist, folgt aus dem Ausbleiben der Brom-nitroso-propanprobe. (Auf Zugabe von Aceton tritt sie prompt ein, so daß auch eine Verdeckung nicht im Spiele ist.)

Anhang:

Zur Kenntnis des Acetaldols.

Als praktisch verwendbare Darstellungsweisen von Aldol wurden in der Literatur bisher folgende Verfahren empfohlen; 1. Einwirkung von Cyankalium auf eine wäßrige Lösung von Acetaldehyd nach Claisen[1]); 2. Kondensation von Acetaldehyd mittels Kaliumcarbonat nach Orndorff und Newbury[2]), und 3. Einwirkung von Alkali- oder Erdalkaliamalgamen, Alkoholaten oder Cyaniden auf wasserfreien Acetaldehyd[3]). Die beiden ersten Verfahren liefern im günstigsten Falle eine Ausbeute von 40 bis

[1]) L. Claisen, Ann. **306**, 322, 1899.

[2]) W. R. Orndorff und S. B. Newbury, M. **13**, 516, 1892; vgl. E. Charon, Ann. Chim. Phys. **17**, 197, 1899.

[3]) Consortium f. elektrochem. Industrie, Ch. C. **14**, I. 716,

50% Aldol. Die dritte Methode erwies sich für unsere Zwecke als nicht brauchbar, da dem entstandenen Aldol zuviel Crotonaldehyd oder andere schwer entfernbare giftige Beimengungen, deren Natur wir nicht nachgegangen sind, anhafteten. Zu einem befriedigenderen Ergebnis gelangten wir jedoch mit einem Verfahren, das eine Abänderung der von Seyewetz und Bardin[1]) für die Gewinnung von Crotonaldehyd gegebenen Vorschrift darstellt. Die genannten Autoren hatten vor einiger Zeit zur Bereitung von Crotonaldehyd eine Methode empfohlen, die in der Einwirkung einer 15%igen wäßrigen Dinatriumsulfitlösung auf wasserfreien Acetaldehyd und nachfolgender langsamer Destillation des erhaltenen Produktes bestand. Diese Herstellungsweise gleicht den oben angeführten Methoden zur Gewinnung von Aldol insofern, als es sich hierbei ebenfalls um ein schwach alkalisches Kondensationsmittel handelt. Es war also höchst wahrscheinlich, daß in der ersten Phase der Reaktion Aldol auftreten und unter geeigneten Bedingungen zu fassen sein würde. Merkwürdigerweise finden sich in der Mitteilung der französischen Autoren hierüber keinerlei Angaben. In der Tat stellten wir fest, daß sich bei der Ausführung der Kondensation mit Dinatriumsulfit zuerst ein dickflüssiges, der Hauptsache nach aus Aldol bestehendes Produkt bildet, das bei langsamer Destillation unter gewöhnlichem Druck Crotonaldehyd ergibt, während die möglichst beschleunigte Erledigung der Operation im Vakuum recht reines Aldol liefert. Bei gut gelungener Durchführung ist das Produkt geruchlos, andernfalls riecht es stechend infolge eines Gehaltes an Crotonaldehyd, von dem es durch erneute fraktionierte Destillation im Vakuum auf Grund des niedrigeren Siedepunktes des Crotonaldehyds befreit werden kann. Im Gegensatz zu den übrigen Aldoldarstellungen verharzt der Aldehyd hierbei in auffallend geringem Maße. Dementsprechend verbesserte sich auch die Ausbeute, die bis auf rund 60% der Theorie stieg.

Seit diesen Feststellungen haben wir die folgende einfache Art der Gewinnung von Aldol eingeschlagen und möchten sie für die Bereitung dieses Körpers im Laboratorium als bequem und ergiebig empfehlen.

---

[1]) Seyewetz und Bardin, Compt. rend. **141**, 259, 1905.

Zu 200 g frisch destilliertem Acetaldehyd vom Siedepunkt 21°, der sich in einem engen, hohen zylindrischen Gefäß befand und in einem Eimer mit Eis-Kochsalzmischung zunächst auf — 20° gekühlt war, wurden unter steter Rührung mittels einer Turbine 50 ccm einer 15%igen Dinatriumsulfitlösung derart zugetropft, daß die Temperatur auf 0° stieg. Das Reaktionsprodukt, eine farblose sirupöse Flüssigkeit, wurde — nach Zusatz von etwas festem Natriumchlorid bis zur erfolgten Schichtenbildung — sofort [1]) ausgeäthert, und nach Trocknung des Ätherauszugs über geglühtem Glaubersalz wurde sodann das Lösungsmittel abgetrieben. Es werden auf diese Weise aus 200 g Acetaldehyd 118 bis 120 g Aldol erhalten; das sind rund 60% der Theorie. Es ging bei 13 mm die Hauptmenge bei 82° über.

Da wenig Reaktionen und keine leicht darstellbaren krystallisierte Verbindungen des Aldols bekannt sind, haben wir nach beiden Richtungen hin Versuche angestellt und gefunden, daß sich unschwer schöne Verbindungen mit p-Bromphenylhydrazin und Diphenylmethandimethyldihydrazin darstellen lassen.

Ferner prüften wir das Verhalten des Aldols

1. zu Fehlingscher und Ostscher Lösung und fanden, daß erstere durch Aldol in der Wärme kräftig, letztere schwach reduziert wird;

2. zu Nitroprussidnatrium und einem sekundären Amin. Die für die Riminische Reaktion so charakteristische Blaufärbung, die mit Essigsäure in stahlblau umschlägt, tritt auch mit Acetaldol (z. B. mit einer Lösung 1 : 1000) ein; sie ist so stark, daß sie keinesfalls auf Spuren etwa beigemengten Acetaldehyds bezogen werden kann.

Daß der positive Ausfall der Proben auch nicht auf einer Depolymerisierung des Aldols zu Acetaldehyd beruht, zeigt das Verhalten einer Aldollösung zu essigsaurem p-Nitrophenylhydrazin. Mit diesem Reagens entsteht lediglich ein rötlich-braunes Öl, nicht aber die so leicht erhältliche und gut krystallisierende gelbe Acetaldehydverbindung. So sind wir zu der Auffassung gelangt, daß alle die erwähnten Reaktionen dem Acetaldol selbst eigen sind, und zwar der flüssigen wie krystallisierten Form (Paraldol).

[1]) Es empfiehlt sich, schnell hintereinander zu arbeiten und das Aldol bei möglichst tiefem Druck zu destillieren; andernfalls wird Wasser abgespalten und die Ausbeute durch teilweise Bildung von Crotonaldehyd beeinträchtigt.

Aldol-p-bromphenylhydrazon.

$CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CH : N \cdot NHC_6H_4Br$.

3,8 g p-Bromphenylhydrazin wurden in einem kleinen Erlenmeyerkölbchen in wenig heißem Alkohol gelöst und mit 1,8 g frisch destilliertem Aldol versetzt. Nach 36 Stunden hatte sich ein reichlicher Krystallbrei abgeschieden, der nach mehrtägigem Stehen abgesaugt und mit verdünntem Alkohol von solcher Konzentration gewaschen wurde, daß in der Mutterlauge gerade keine Trübung entstand. Es resultierten 4,8 g = 91,3 % p-Bromphenylhydrazon in Form von gut ausgebildeten gelblichen Krystallen, die im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet wurden. Zur Reinigung lösten wir sie in möglichst wenig heißem Alkohol unter Zugabe von etwas Tierkohle und gaben Wasser bis zur beginnenden Trübung hinzu. Da die Krystalle noch schwach gelb waren, wurden sie abermals in gleicher Weise umkrystallisiert; so wurden weiße, anscheinend hexagonale Blättchen vom Schmelzpunkt 127 bis 128° erhalten.

In methylalkoholischer Lösung ließ sich die Verbindung auf die gleiche Art darstellen.

Analyse.

0,3530 g Subst. gaben 34,4 ccm N (18°, 746 mm).

$C_{10}H_{13}N_2OBr$ Mol.-Gew. 257.

0,2170 g Subst. lieferten 0,1579 g AgBr (= 0,0672 g Br).

Berechnet: N = 10,90 %; Br = 31,10 %;

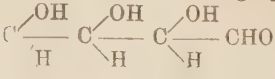
gefunden: N = 11,04 %; Br = 30,97 %.

Aldol-diphenylmethan-dimethyl-dihydrazon.

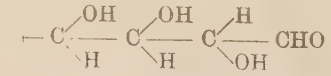
$$\begin{matrix} CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CH : N \cdot N(CH_3) \cdot C_6H_4 \\ CH_3 \cdot CHOH \cdot CH_2 \cdot CH : N \cdot N(CH_3) \cdot C_6H_4 \end{matrix} \diagdown\!\diagup CH_2$$

2,6 g Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin wurden in einem Erlenmeyerkölbchen mit 10 ccm 50 %iger Essigsäure in Lösung gebracht und mit 1,8 g frisch destilliertem Aldol versetzt. Die Mischung schied auf Zusatz der gleichen Menge Wasser das Dihydrazon als gelbweißen Brei ab [1]), dessen Mutterlauge violett

[1]) Die von v. Braun (Ber. 50, 42, 1917) aufgestellte Regel, daß für die Reaktion mit Diphenylmethan-dimethyl-dihydrazin die Konfiguration maßgebend sei, derart daß z. B. bei den Oxyaldehyden der C_5-Reihe die Anordnung der Atomgruppen dem Schema:



oder



gefärbt war. Das Gemisch blieb 36 Stunden verschlossen stehen, wurde dann abgesaugt und über Schwefelsäure getrocknet. Es resultierten so 3,6 g Substanz = 89,5 % der Theorie. Das getrocknete Dihydrazon wurde in Chloroform unter Erwärmen gelöst, unter Umschütteln bis zur Klärung mit einer Messerspitze Tierkohle gekocht, alsdann heiß filtriert und mit einigen Tropfen Ligroin bis zur beginnenden Trübung versetzt. Reiben mit einem Glasstabe bewirkte sofortige Krystallabscheidung, die im Eisschrank rasch zunahm. Am folgenden Tage wurde abgesaugt und über Schwefelsäure getrocknet. Die noch schwach gelb gefärbten Krystalle vom Schmelzpunkt 111 bis 112° wurden in gleicher Weise ein zweites Mal umkrystallisiert und ergaben dann farblose perlmutterglänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 117°.

Die Mutterlauge wurde von einem abgeschiedenen Harze abgegossen, mit einem Glasstabe gerieben und nochmals unter Zusatz von einigen Tropfen Ligroin zur Krystallisation in den Eisschrank gesetzt. Es wurden so noch 0,3 g allerdings weniger gut ausgebildete Krystalle erhalten. Das Produkt ist leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Essigester, Benzol, Chloroform und Pyridin; schwer löslich in Wasser, Schwefelkohlenstoff, Äther, Petroläther und Ligroin. Versuche, das Diphenylmethan-dimethyldihydrazon aus anderen Lösungsmitteln als aus Chloroform unter Zusatz von Ligroin umzukrystallisieren, ergaben weniger gute Resultate; es entstanden meistens Schmieren. Einigermaßen befriedigend gelang noch die Abscheidung aus verdünntem Alkohol oder wäßrigem Pyridin.

Analyse.

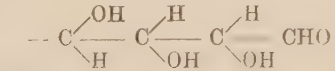
0,1384 g Subst. gaben 17,3 ccm N (20°, 758 mm).

$C_{23}H_{32}N_4O_2$ Mol.-Gew. 396.

Berechnet: N = 14,14 %; gefunden: N = 14,26 %.

---

oder endlich



entsprechen muß, trifft offenbar für das einfacher gebaute Derivat der C_4-Reihe nicht mehr zu, insofern als dieser β-Oxyaldehyd, der in der α-Stellung eine Methylengruppe enthält, trotzdem glatt in Reaktion tritt.

B.

Die Umwandlung von Citral in Geraniol durch Hefe

nebst Anhang:

Darstellung und krystallisierte Abkömmlinge des Zyklocitrals.

Die phytochemische Hydrierung der Aldehyde zu den entsprechenden Alkoholen ist bereits in einer beträchtlichen Zahl von Beispielen, die den verschiedensten Reihen und Gruppen entnommen sind, bewerkstelligt und als eine Reaktion von recht allgemeiner Gültigkeit erkannt worden. Dies trifft allerdings nur für die gesättigten Aldehyde zu. Hinsichtlich der ungesättigten Vertreter dieser Körperklasse liegt bisher nur wenig Material vor.

Mit der in anderen Fällen bewährten Versuchsanordnung konnte bislang beim Acrolein sowie Crotonaldehyd kein befriedigendes Ergebnis erzielt werden. Die biochemische Umwandlung in die entsprechenden ungesättigten Alkohole ist jedoch nach Versuchen, die Frl. Dr. Róna[1]) durchgeführt hat, beim Zimtaldehyd, $C_6H_5 \cdot CH : CH \cdot CHO$ möglich, sowie auch beim Citronellal[2]), $CH_2 : C(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH_2 \cdot CH(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CHO$, gelungen.

Bei der besonderen Stellung, welche die Klasse der olefinischen Terpene einnimmt, namentlich in ihren mehrfach ungesättigten Vertretern, schien es uns wünschenswert, das Studium der Reaktion auf das Citral auszudehnen. Diese überaus reaktionsfähige Substanz, die ja auch zu den bekannten Übergängen in die Reihe der zyklischen Verbindungen befähigt ist, erfährt

---

[1]) Elisabeth Róna, Biochem. Zeitschr. 67, 137, 1914.

[2]) C. Neuberg und P. Mayer, Biochem. Zeitschr. 71, 174, 1915.

unter dem Einflusse der biologischen Reagenzien ebenfalls recht interessante Veränderungen. Citral wird nämlich — und zwar vorwiegend — zu dem zugehörigen Alkohol, zum Geraniol, hydriert:

$$(CH_3)_2C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot C(CH_3):CH\cdot CHO$$
$$\rightarrow (CH_3)_2C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot C(CH_3):CH\cdot CH_2OH.$$

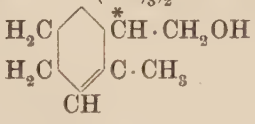
Daneben wird ein kleiner Teil auch in einen optisch aktiven Alkohol umgewandelt. Über die Natur des letzteren können sichere Angaben nicht gemacht werden. Eine Umlagerung des Geraniols

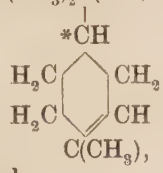
$$(CH_3)_2\cdot C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot C(CH_3):CH\cdot CH_2OH$$

in Linalool

$$(CH_3)_2\cdot C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot \overset{*}{C}(CH_3)\cdot CH:CH_2,$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad |$$
$$\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad OH$$

das optisch aktiv sein kann, muß auf Grund der Siedepunkte als ausgeschlossen gelten. Vielleicht handelt es sich um Beimengungen von optisch aktiven Formen (s. S. 29) des Zyklogeraniols $C(CH_3)_2$ oder des α-Terpineols $(CH_3)_2C(OH)$





wenngleich das Vorliegen von aktivem Citronellol

$$(CH_3)_2\cdot C:CH\cdot CH_2\cdot CH_2\cdot \overset{*}{C}H(CH_3)\cdot CH_2\cdot CH_2OH,$$

d. h. die partielle Reduktion der der Aldehydgruppe benachbarten Äthylendoppelbindung, nicht ausgeschlossen ist. Versuche, die zur Entscheidung angestellt wurden, ergaben keine völlige Klärung.

Überläßt man käufliches Geraniol der Einwirkung von Hefe, so treten dabei kleine Mengen von optisch aktiver Substanz auf, unter gleichzeitiger Verminderung des Bromadditionsvermögens, was sowohl auf einer Umwandlung in ein Zyklogeraniol als auf der Reduktion zu Citronellol beruhen könnte.

Freilich ist die Drehung des aus Citral hervorgegangenen Hydrierungsproduktes zu hoch, als daß die Beimischung nur aus d-Citronellol bestehen könnte. Es beträgt nämlich der

größte bisher beobachtete Drehungswert [1]) des d-Citronellols $+ 4{,}32^0$. Das stärkste Drehungsvermögen fanden wir in Versuch 2, wo das Citralreduktionsprodukt eine spezifische Drehung von $+ 2{,}3^0$ aufwies. Es ist ausgeschlossen und mit den Ergebnissen der Bromadditionsversuche sowie mit der Ausbeute bei der Umwandlung in die Phtalestersäure nicht in Einklang zu bringen, daß d-Citronellol beinahe die Hälfte des Reaktionsproduktes ausmachen sollte.

Andererseits haben wir in entsprechenden Ansätzen mit dem zum Ring geschlossenen Isomerisationsprodukt des Citrals, einem Gemisch von α- und β-Zyklocitral, auch geringe Mengen eines optisch aktiven Reduktionsproduktes gefunden, während freilich die Hauptmenge des Zyklocitrals unverändert blieb.

In beiden Fällen, d. h. in den Versuchen mit Geraniol und Zyklocitral, war die optische Aktivität weit geringer als in den Ansätzen mit Citral. Da jene Veränderungen, die die biologischen Reagenzien teils am Citral, teils an dessen Reduktionsprodukten hervorrufen, sich doch nicht beurteilen ließen, begnügten wir uns mit der Feststellung, daß — auch nach dem Ausfall der Bromadditionsversuche — rund $90\,\%$ der aus Citral hervorgegangenen phytochemischen Reduktionsprodukte aus Geraniol, dem zugehörigen Alkohol, bestehen.

Denkbar wäre es, wie schon vor vielen Jahren einmal F. Tiemann und F. W. Semmler [2]) zur Erwägung gestellt haben, daß im Citral außer den beiden strukturell inaktiven Formen kleine Mengen eines Isomeren der Formel:

$$CH_3 \cdot C(CH_3) : CH \cdot CH : CH \cdot \overset{*}{C}H(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CHO$$

oder $$CH_2 : C(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CH : CH \cdot \overset{*}{C}H(CH_3) \cdot CH_2 \cdot CHO$$

vorkommen, deren Menge begrenzt ist durch die Neigung einer der beiden doppelten Bindung zur Wanderung nach dem elektronegativen, mit Sauerstoff beladenen Ende des Moleküls, deren Bildung jedoch begünstigt werden könnte durch Verschiebung der Gleichgewichtslage infolge der Entstehung eines Alkohols bei dem zweifelsohne asymmetrischen Verlaufe der phytoche-

[1]) C. Neuberg und P. Mayer, Biochem. Zeitschr. 71, 174, 1915.
[2]) F. Tiemann und F. W. Semmler, Ber. 26, 2715, 1893.

mischen Reduktion. Aus diesen racemischen Aldehydformen könnte bei der biochemischen Hydrierung natürlich ein aktiver Alkohol hervorgehen.

Welches auch die Konfiguration des optisch aktiven Begleiters sein mag, er kann sein Auftreten nur einem asymmetrischen Verlauf der Reaktion verdanken.

Mit Sicherheit dürfen wir also nach der nunmehr in verschiedenen Fällen beobachteten Wirkungsweise (vgl. die auf S. 6 angeführten Beispiele) die phytochemische Reduktion zu den asymmetrisch vor sich gehenden Reaktionen zählen.

Ferner haben wir auch in diesem Falle festgestellt, daß die gleichzeitige Einleitung einer eigentlichen Gärung für die Verwirklichung der Reaktion unnötig ist, indem sie auch bei der einfachen Digestion des Citrals mit Hefe erfolgt. (S. auch S. 7 u. 8).

Die Einzelheiten ergeben sich aus den nunmehr mitzuteilenden Versuchen.

Das benötigte Citral war von der chemischen Fabrik Schimmel & Co. in Miltitz bei Leipzig bezogen worden. Vor dem Gebrauch wurde es einer nochmaligen sorgfältigen Rektifikation im Vakuum unterworfen und auf sein optisches Verhalten geprüft; es war vollkommen inaktiv.

Versuch 1.

10 g Citral wurden zu einem gärenden Gemisch von 250 g Rohrzucker, 2500 ccm Wasser und 250 g Unterhefe K tropfenweise unter Umschütteln hinzugesetzt. Nachdem aller Aldehyd eingeflossen war, ließ die Gärung nach und kam fast zum Stillstande, erholte sich jedoch beim Verweilen im Brutschranke. Nach 24 Stunden war die Gärung erloschen und mußte durch erneuten Zusatz von 100 g Hefe wieder entfacht werden. Wegen der Unlöslichkeit des Citrals in Wasser war häufiges Schütteln notwendig. Die sehr langsame Gärung wurde im Verlauf von 14 Tagen durch sechsmaligen Zusatz von 100 g Hefe im Gang gehalten. Der Citronengeruch veränderte sich allmählich, bis er gänzlich verschwand und in Rosenduft überging. Als dann auch aller Zucker umgesetzt war, wurde das Gärgut zweier solcher Ansätze unter gutem Nachspülen in ein kupfernes Destilliergefäß übergeführt und im

Dampfstrom destilliert, bis keine Öltröpfchen mehr übergingen. Das Destillat wurde sorgfältig ausgeäthert und der Ätherauszug am Birektifikator nach Heinzelmann auf etwa 500 ccm abdestilliert. Diese ätherische Lösung wurde dann zur Befreiung von einem nicht reduzierten Citralrest[1]) zweimal mit je 100 ccm 40%iger Natriumbisulfitlösung, der etwas Essigsäure zugesetzt war[2]), ausgeschüttelt und zur Entfernung der Säure wieder mit Sodalösung[3]) und darauf mit Wasser behandelt. Alsdann wurde die ätherische Schicht über frisch entwässertem Natriumsulfat getrocknet und nach Filtration von demselben und Nachwaschen mit absolutem Äther weiter konzentriert und noch einmal über Natriumsulfat getrocknet. Nach vollständiger Entfernung des Äthers hinterblieb eine gelbbraune Flüssigkeit, die keinerlei Aldehydeigenschaften mehr zeigte. Sie wurde im Vakuum destilliert und ging in der Hauptmenge bei einem Druck von 14 bis 15 mm bei 115 bis 116° über. Im Kolben verblieb ein tiefbrauner Rückstand, aus dem sich nichts Einheitliches herausfraktionieren ließ. Das farblose, intensiv nach Rosen riechende Destillat war optisch aktiv und zwar dextrogyr. Die Ausbeute an alkoholischem Reduktionsprodukt blieb in diesem Falle geringer als sonst; doch ist zu berücksichtigen, daß bei der langen Dauer der Einwirkung nicht unbeträchtliche Mengen von Citral sich verflüchtigt haben und daß auch Umwandlungen in anderer Richtung keineswegs auszuschließen sind.

Um für eine genaue Untersuchung mehr Material zu gewinnen, wurde noch eine Reihe gleichartiger Experimente angestellt.

Versuch 2.

In 3 Ansätzen wurden je 5 g Citral zu einer in flotter Gärung befindlichen Mischung von 250 g Zucker, 2500 g Wasser und 250 g obergäriger Hefe M tropfenweise gesetzt. Dadurch wurde die Gärung erheblich verlangsamt, kam aber nicht zum Stillstande. Während 14 Tagen befanden sich die Flaschen teils

---

[1]) Eine abgedampfte Probe ergab nämlich noch einen geringen Gehalt an Citral.

[2]) nach F. Tiemann, Ber. **31**, 3310, 1898; **32**, 117, 812, 1899.

[3]) Eine Untersuchung des Sodaauszuges auf etwaige dem Reduktionsprodukt entsprechende, durch Oxydation gebildete saure Substanzen blieb erfolglos.

im Brutschrank, teils in Kübeln mit Wasser von 35°; sie wurden häufig umgeschüttelt und alle 3 Tage mit 100 g frischer Hefe beschickt. Dann hatte sich der Geruch des Citrals wieder in Rosenduft gewandelt, und der Zucker war vergoren. Die 3 Ansätze wurden sodann mit Wasserdampf destilliert und wie oben aufgearbeitet. Die 15 g Citral lieferten 5,5 g an nichtaldehydischem Produkt vom Siedepunkt 114 bis 115° bei 13 bis 14 mm. Es war rechtsdrehend und zwar = + 4,0° in 2 dcm langer Schicht; $D_{15} = 0{,}884$.

Versuch 3.

3 Ansätze von je 250 g Zucker in 2500 g Wasser wurden mit 250 g Hefe K (untergärig) zum Gären gebracht und mit 20 g Citral versetzt. Letzteres wurde aber nicht hintereinander, sondern innerhalb dreier Tage portionsweise hinzugefügt. Täglich erfolgte Zugabe von 100 g neuer Hefe. Nach 10 Tagen wurde verarbeitet und 18,5 g an Reduktionsprodukt gewonnen. Der Siedepunkt war 115 bis 116° bei 18 mm. Die Rechtsdrehung betrug 1,7° im 10 cm langen Rohr. 0,2929 g Substanz verbrauchten 18,8 ccm einer Bromlösung, die 3 g Brom in 100 ccm Chloroform gelöst enthielt. Für reines Geraniol würden sich 20,3 ccm berechnen. —

Ohne Zucker sind dann die Versuche 4 und 5 angestellt.

Versuch 4.

5 Flaschen von 10 l Inhalt wurden jede mit 1000 g Hefe (obergärige Rasse M), 10 l Wasser und 25 g Citral beschickt. Unter sehr häufigem, gründlichem Umschütteln blieben die Ansätze 4 Wochen stehen, während welcher der Geruch des Citrals erst teilweise dem Rosenduft gewichen war. Es wurden dann in jede Flasche 250 g Hefe frisch nachgefüllt und das Gemisch weitere 4 Wochen unter Umschütteln bei Zimmertemperatur stehen gelassen[1]). Als nunmehr der Geruch des Ausgangsmaterials gänzlich geschwunden war, erfolgte die Aufarbeitung wie bei den bereits beschriebenen Versuchen. Nur mußte beim Ausäthern zur besseren Trennung der Schichten etwas Alkohol hinzugefügt werden; denn letzterer war in diesen

[1]) Das Citral wirkt stark antiseptisch, es trat nicht im geringsten Fäulnis ein.

Ansätzen ohne besondere Zuckerzugabe nur in kleinen Mengen zugegen. Wir erhielten 30 g einer farblosen, neutralen, stark nach Rosen riechenden Flüssigkeit vom Siedepunkt 117 bis 120° bei 16 bis 18 mm Druck. Sie erwies sich wieder als rechtsdrehend, und zwar zu + 1,6° in 10 cm langer Schicht.

0,5428 g Subst., in 5 ccm Chloroform gelöst, verbrauchten 35,3 ccm einer Bromlösung von 3 g Brom in 100 ccm Chloroform; theoretisch hätten 37,6 ccm aufgenommen werden müssen.

Versuch 5.

In 3 Zehnliterflaschen wurde je 1 kg obergärige Hefe (Rasse XII) in 10 l Wasser suspendiert und mit je 50 g Citral beschickt. Unter mehrmaligem täglichem Umschütteln blieben die Flaschen bei Zimmertemperatur (16 bis 22°) 10 Wochen stehen. Von Zeit zu Zeit erfolgte Zusatz von frischer Hefe. Die Aufarbeitung geschah wie in den Versuchen mit Zuckerzugabe. Es resultierten 52 g = 30% an Reduktionsprodukt. Die Rechtsdrehung betrug + 1,3° in 10 cm langer Schicht. Das erhaltene Geraniol siedete unter 14 bis 15 mm Druck bei 114 bis 115°.

Analyse des Gärungsgeraniols.

0,3297 g Subst. gaben 0,9380 g CO_2 und 0,3478 g H_2O.

$C_{10}H_{18}O$ Mol.-Gew. 154

Berechnet: C = 77,92%; H = 11,69%;

gefunden: C = 77,62%; H = 11,72%.

Wir bestimmten das spez. Gew. bei 20° zu 0,8798, während in der Literatur für Geraniol das spez. Gew. 0,882 bei 15° verzeichnet ist.

0,3331 g Subst., in 5 ccm Chloroform gelöst, verbrauchten 22,0 ccm einer Brom-Chloroformlösung, die 3 g Br_2 in 100 ccm enthielt; für 2 Doppelbindungen würden sich 23,1 ccm berechnen[1]).

Geraniol-Calciumchlorid.

Charakteristisch für Geraniol ist eine krystallisierte Verbindung mit Calciumchlorid, in der Geraniol sozusagen die Stelle des Krystallwassers vertritt[2]). Wir bereiteten diese Ver-

[1]) Proben mit reinem Geraniol verbrauchten nahezu die theoretischen Mengen dieser Bromlösung.

[2]) O. Jacobsen, Ann. **157**, 234, 1871.

bindung mit unserer Substanz in folgender Weise. Ein Teil frisch geschmolzenes und gepulvertes Calciumchlorid wurde mit 2 Teilen des Gärungs-Geraniols in einem geschlossenen Gefäß auf 40 bis 45° erwärmt. Die Lösung wurde dann bei Fernhaltung aller Feuchtigkeit im Exsiccator filtriert und auf — 10° gekühlt. Es schieden sich nach einigem Stehen die weißen Krystalle der Doppelverbindung aus.

Ferner haben wir das

Silbersalz der Geranylphthalestersäure

in reichlicher Menge herstellen können.

2 g Subst. wurden mit 2 g Phthalsäureanhydrid in einem weiten Reagensglase mit Chlorcalciumrohrverschluß 45 Min. im Wasserbade erhitzt und dann 5 mal mit etwas Wasser ausgekocht; das Wasser wurde jedesmal abdekantiert. Es resultierte ein hellbraunes Öl, das mit 1,4 ccm Ammoniak aufgenommen und mit 20%-iger alkoholischer Silbernitratlösung versetzt wurde[1]). Es entstand ein gelber, etwas klebriger Niederschlag, der nach 3stündiger Aufbewahrung im Eisschrank und Durcharbeitung mit einem Glasstabe abgesaugt und im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure getrocknet wurde. Die nahezu feste Masse wurde zweimal aus heißem Methylalkohol umkrystallisiert, wobei weiße Krystalle resultierten, die nach der ersten Krystallisation noch mit etwas gelblichem Öl behaftet waren. Ihr Schmelzpunkt lag 131 bis 132°[2]); sie bräunten sich nach längerem Stehen.

0,2687 g Subst. ergaben 0,0707 g Ag.
$C_{18}H_{21}O_4Ag$. Mol.-Gew. 409.
Berechnet: 26,40% Ag; gefunden: 26,31% Ag.

Da die entsprechende Verbindung des Citronellols um 10° niedriger schmilzt, so ist eine Verunreinigung mit dem Citronellylphthalestersalz auszuschließen; demnach ist auch hierin ein Beweis dafür zu erblicken, daß die phytochemischen Hydrierungsprodukte des Citrals in der Hauptmenge aus Geraniol bestehen.

[1]) H. Erdmann u. P. Huth, Journ. f. prakt. Chem. 56, 18, 1897.

[2]) In der Literatur (H. Erdmann u. P. Huth, l. c.) ist der Schmelzpunkt 133° angegeben.

Versuch 6.

Behandlung von Geraniol mit Hefe.

In der Meinung, die optische Aktivität unseres Gärungsgeraniols könne durch partielle Reduktion des Geraniols zu Citronellol hervorgerufen sein, versuchten wir, fertiges Geraniol in ähnlicher Weise zu hydrieren wie die Aldehyde. Verwendet wurde Geraniol von Schimmel & Co., das sich im Polarisationsapparat als völlig optisch inaktiv erwies.

1 kg Hefe, obergärige Rasse M, wurde in 10 l Wasser suspendiert und mit 50 g Geraniol versetzt. Unter häufigem Umschütteln blieb die Mischung 2 Monate bei Zimmertemperatur stehen. Genau wie bei den Ansätzen mit Citral wurde dann mit Wasserdampf übergetrieben, ausgeäthert, der Ätherauszug über geglühtem Natriumsulfat getrocknet, das Lösungsmittel am Birektifikator verjagt und der Rückstand im Vakuum destilliert. Wir erhielten bei einem Druck von 13 bis 14 mm 44 g einer bei 113 bis 114 ° siedenden Substanz. Während das Ausgangsmaterial gänzlich inaktiv gewesen war, zeigte dieses zurückgewonnene Produkt eine geringe Rechtsdrehung und zwar von + 0,3 ° im 20 cm langen Rohr. Ein Bromierungsversuch ergab, daß 0,3638 g unserer Substanz, gelöst in 50 ccm Chloroform, 23,9 ccm einer Brom-Chloroformlösung verbrauchten, die in 100 ccm 3 g Brom enthielt. Theoretisch hätte das Geraniol 25,2 ccm dieser Lösung entfärben müssen.

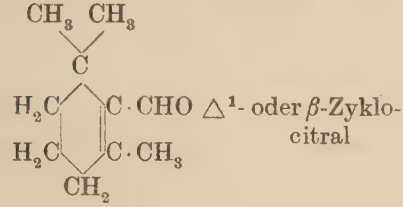
Versuch 7.

Behandlung von Zyklocitral mit Hefe.

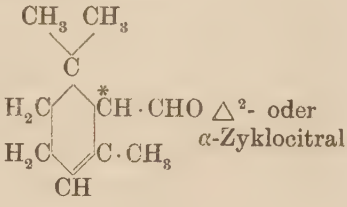
Der wie üblich angestellte Versuch mit 15 g Zyklocitral, das auf die unten (s. S. 30) angegebene Weise gewonnen war, und gärender Hefe ergab ein Substanzgemisch, das zum größten Teile aus unverändertem Zyklocitral bestand. Daneben war in kleiner Menge ein alkoholisches Umwandlungsprodukt entstanden, das jedoch keinen scharfen Siedepunkt besaß, wohl aber eine optische Aktivität, entsprechend + 0,6 ° im 2 dcm-Rohr, aufwies. Die Vergärung dieses Ansatzes vollzog sich noch viel langsamer als beim Citral, so daß dem Zyklocitral zweifelsohne größere Giftigkeit gegenüber Hefe zukommt. Außerdem war

das Reaktionsprodukt viel weniger einheitlich[1]) als bei dem olefinischen Isomeren, so daß infolge des abweichenden Verhaltens ein Vergleich kaum möglich erscheint.

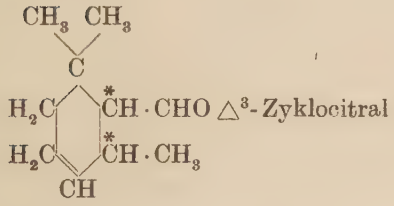
Die Frage, welches der optisch aktive Begleiter des durch phytochemische Reduktion gebildeten Geraniols ist, muß also offen bleiben. Wahrscheinlicher als die Gegenwart von d-Citronellol ist immerhin die Anwesenheit eines rechtsdrehenden Zyklogeraniols, von dessen 4 möglichen Formen:



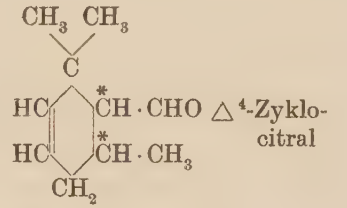
Δ^1- oder β-Zyklocitral



Δ^2- oder α-Zyklocitral



Δ^3-Zyklocitral



Δ^4-Zyklocitral

die α-Verbindung ein asymmetrisches C-Atom besitzt, während zwei weitere Bindungsisomere sogar 2 asymmetrische Kohlenstoffatome aufweisen.

Anhang:

Zur Kenntnis des Zyklocitrals.

Über das recht wenig bekannte Zyklocitral möchten wir folgende Angaben anschließen:

Wir stellten das Zyklocitral dar, indem wir uns auf die Angaben des Patentverfahrens von Haarmann und Reimer[2]) stützten, gemäß dem Citral mit einem primären Amin kondensiert und das Kondensationsprodukt mit konzentrierter Schwefelsäure behandelt wird.

---

[1]) Auch bei rein chemischen Einwirkungen zeigen die Zyklocitralisomeren sehr verschiedene Reaktionsfähigkeit (Haarmann u. Reimer, Ch. C. **03**, I, 858.).

[2]) Haarmann und Reimer, Ch. C. **1901**, II, 716.

Wir gaben zu 45 g Citral 54 g frisch destilliertes Anilin. Es bildete sich sofort unter Erwärmung und Trübung Citraliden-Anilin. Bereits nach kurzer Zeit war der Geruch des Citrals gänzlich geschwunden und einem anderen gewichen, der an keinen der Komponenten erinnerte. Das Citraliden-Anilin ließen wir mit Hilfe eines Tropftrichters sehr langsam in 400 g in einem dickwandigen Becherglase befindliche konzentrierte Schwefelsäure tropfen, die auf — 15° abgekühlt war. Während des ganzen Prozesses wurde mittels einer Rührvorrichtung das Citraliden-Anilin gleichmäßig verteilt und dadurch auch eine klumpige Abscheidung des Anilinsulfats verhindert. Nachdem alles Citraliden-Anilin zugeflossen war, wurde die Mischung in einen Rundkolben gegeben, dessen Boden mit Eisstückchen bedeckt war, und schließlich Wasser hinzugefügt. Bei der nun ausgeführten Wasserdampfdestillation ging sofort ein gelbes Öl von campherartigem Geruch über, und schon nach kurzer Zeit war alles entstandene Zyklocitral übergetrieben. Das Destillat wurde sorgfältig einige Male mit Äther ausgeschüttelt und die ätherische Lösung zur Entfernung gebildeter Zyklogeraniumsäure[1]) mit verdünnter Sodalösung behandelt. Getrocknet wurde mit frisch geglühtem Natriumsulfat. Den Äther destillierten wir sorgfältig am Birektifikator ab und bewahrten das Zyklocitral in einer zugeschmolzenen Flasche über etwas Glaubersalz und unter einer Kohlensäureatmosphäre auf. Die Ausbeute an zyklischem Aldehyd belief sich jedesmal auf nur etwa 15% des angewendeten Citrals, und trotz mehrfacher Abänderungen konnten wir nicht zu einer besseren Ausbeute gelangen; auch schien es nicht ratsam, in größeren Portionen, als oben angegeben, zu arbeiten. So wiederholten wir denn den angegebenen Prozeß einige Male, schmolzen das erhaltene Produkt jedesmal ein und destillierten das Zyklocitral nochmals, wenn eine genügende Menge beisammen war. Bei einem Drucke von 20 mm ging die Hauptmenge zwischen 85 und 100° über. Ein konstanter Siedepunkt war nicht zu erzielen, ein Verhalten, das ja auch erklärlich ist, da ein Gemisch von α- und β-Zyklocitral vorliegen

[1]) Zyklocitral (Trimethyl-tetrahydrobenzaldehyd) oxydiert sich, wie Benzaldehyd, bereits teilweise an der Luft, wobei Zyklogeraniumsäure entsteht. (F. Tiemann, B. 33, 3719 1900.)

mußte[1]). Das Produkt war leichtflüssig und farblos, besaß einen zugleich am Campher und Kümmel erinnernden Geruch, war unlöslich in Wasser, leicht löslich in Alkohol und Äther. Mit fuchsinschwefliger Säure entstand eine intensive Violettfärbung und mit ammoniakalischer Silberlösung war ein schöner Silberspiegel zu erhalten. Wir bestimmten das spez. Gew. und fanden, daß unser Zyklocitral die Dichte 0,960 bei 18° hatte[2]).

Zur Identifikation stellten wir das Semicarbazon nach der Vorschrift von Tiemann (l. c.) dar und erhielten damit übereinstimmend in reinem Zustande das Semicarbazon des β-Zyklotrals vom Schmelzpunkt 167°.

Ferner suchten wir nach einigen neuen krystallisierten Derivaten vom Zyklocitral und fanden, daß das Thiosemicarbazon und das p-Nitrophenylhydrazon leicht darstellbar sind.

Zyklocitral-thiosemicarbazon.

$C_9H_{15} \cdot CH : N \cdot NH \cdot CS \cdot NH_2$.

1,5 g Zyklocitral wurden in alkoholischer Lösung mit 0,9 g Thiosemicarbazid in wenig Wasser zusammengebracht und Alkohol bis zur klaren Mischung hinzugefügt. Diese trübte sich nach einiger Zeit durch Ausscheidung weißer, perlmutterartiger Blättchen, die sich dann rasch vermehrten. Standen Krystalle zum Impfen zur Verfügung, so trat schnell Krystallisation ein. Nach 24 Stunden wurde abgesaugt, ausgewaschen und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Ausbeute 1,6 g = 73 %; Schmelzpunkt 199°. Nach Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol war der Schmelzpunkt auf 200 bis 201° gestiegen; durch nochmalige Umkrystallisation einer Probe blieb er unverändert.

Analyse. 0,1564 g Subst. gaben 25,35 ccm N (20°, 765 mm);
0,1231 g Subst. gaben 0,1249 g $BaSO_4$ (= 0,0172 g S).
$C_{11}H_{19}N_3S$ Mol.-Gew. 225
Berechnet: N = 18,67 %; S = 14,22 %;
gefunden: N = 18,68 %; S = 13,97 %.

---

[1]) α-Zyklocitral zeigt nach Haarmann u. Reimer (Ch. C. **03**, I, 857) Kp_{20} 90 bis 95°, die β-Verbindung nach F. Tiemann (Ber. **33**, 3721, 1900) Kp_{15} 95 bis 100°.

[2]) In der Literatur wird für α-Zyklocitral D_{20} 0,930 und für β-Zyklocitral D_{20} 0,957 angegeben. (Ber. **33**, 3721. 1900 u. Ch. C. **1903**, I, 857.)

Zyklocitral-p-nitrophenylhydrazon.

$C_9H_{15} \cdot CH : N \cdot NHC_6H_4(NO_2)$.

1,5 g Zyklocitral, in Alkohol gelöst, wurde mit 1,5 g p-Nitrophenylhydrazin in essigsaurer Lösung versetzt. Beim Zusammenbringen entstand sofort eine Trübung, und es fiel bald ein rotes Öl nieder, das schon seiner Schwere zufolge nicht unverändertes Zyklocitral sein konnte. Es erstarrte langsam von selbst, schneller beim Reiben mit einem Glasstabe zu einer harten Krystallkruste. Sie wurde nach 24stündigem Stehen in der Kälte abgesaugt, auf Ton gepreßt und im Vakuumexsiccator über Phosphorpentoxyd getrocknet. Es resultierten 3,2 g einer rotgelben festen Krystallmasse; sie löste sich leicht in Alkohol und Benzol, schwer in Ligroin und Petroläther. Zur Umkrystallisation diente verdünnter Alkohol, wobei anfangs eine ölige Schmiere[1]) ausfiel, die wir sofort abfiltrierten. Im Filtrat begann alsdann das Hydrazon sich krystallinisch auszuscheiden. Um es gänzlich von den öligen Verunreinigungen zu befreien, krystallisierten wir es in derselben Weise noch zweimal um und erhielten so schöne orangefarbene Krystalle vom Schmelzpunkt 125°.

Analyse. 0,1055 g Subst. gaben 13,8 ccm N (22°, 750 mm).

$C_{16}H_{21}N_3O_2$ Mol.-Gew. = 287

Berechnet: N = 14,63%; gefunden: N = 14,94%.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Unter den biochemischen Reaktionen nehmen die Hydrierungserscheinungen eine besondere Stellung ein, da sie bei dem Fehlen von Wasserstoff in der Natur nur auf Umwegen zustande kommen können. Die bedeutsamste Rolle spielen die Reduktionsvorgänge im Leben der Pflanzen, und unter ihnen ist es besonders die Gruppe der Hefen, an denen sich dieser Prozeß bisher am besten hat ergründen lassen. Eingehende Untersuchungen haben gezeigt, daß beispielsweise durch Hefe die Aldehyde in die entsprechenden Alkohole umgewandelt werden können. Diese Reaktion ist recht allgemeiner Natur und bietet namentlich deshalb Interesse, weil nach unseren heutigen Kenntnissen bei allen alkoholischen Gärungen die Aldehydstufe durchlaufen wird. Um weitere Einblicke in den

[1]) vermutlich das Derivat des anderen Zyklocitralisomeren.

Gang dieser phytochemischen Reduktion zu gewinnen, wurde sie an zwei neuen Beispielen studiert, und zwar am Acetaldol und am Citral.

Das Aldol oder der β-Oxybutyraldehyd ist eine racemische Verbindung; sein Übergang in den entsprechenden optisch-aktiven Alkohol würde einen unmittelbaren Beweis für den biologischen Charakter der Reaktion bilden. Die von Ober- und Unterhefen recht glatt besorgte Reduktion des Aldols zum β-Butylenglykol vollzieht sich in der Tat asymmetrisch, indem die rechtsdrehende Form dieses zweiwertigen Alkohols gebildet wird. Es besteht hier eine beachtenswerte Analogie zu den Vorgängen im Tierkörper insofern, als Aldol im tierischen Organismus wahrscheinlich über aktive β-Oxybuttersäure zu Acetessigsäure oxydiert, im pflanzlichen Organismus zum aktiven Butandiol-1,3 hydriert wird. Diese Umwandlungen entsprechen dem Generalcharakter des Stoffumsatzes in beiden Naturreichen.

Das der Gruppe der olefinischen Terpene angehörende Citral wird durch Hefen in Geraniol übergeführt; außerdem treten aber merkwürdigerweise kleine Mengen eines optisch-aktiven Nebenproduktes auf, dessen Natur nicht mit Sicherheit ermittelt werden konnte. Es dürfte als Zyklogeraniol aufzufassen sein, von dem mehrere Formen mit asymmetrischen Kohlenstoffatomen bekannt sind.

Die meisten biochemischen Reduktionen von Aldehyden sind bisher in Gegenwart von Zucker, also bei einer gleichzeitig ablaufenden Gärung, ausgeführt worden. In der vorliegenden Untersuchung ist festgestellt, daß sowohl beim Aldol als beim Citral die Überführung in die entsprechenden alkoholischen Umwandlungsprodukte auch ohne Einleitung eines besonderen Gäraktes möglich ist.

Bei dieser Gelegenheit ist eine bequeme Gewinnungsweise des Aldols ausgearbeitet worden, die auf der Kondensation von Acetaldehyd mittels sekundären Natriumsulfits beruht.

Vom Acetaldol, von dem bisher keine krystallisierende Verbindungen bekannt waren, sind solche in dem unschwer darstellbaren p-Bromphenylhydrazon und dem Diphenylmethandimethyldihydrazon aufgefunden worden; auch eine Farbenreaktion wird beschrieben.

Ferner konnten bei dem wenig untersuchten Zyklocitral,

dessen Verhalten zur Hefe im Vergleich mit Citral gleichfalls untersucht wurde, genaue Angaben für die Darstellung gemacht werden; von der bisher nur dürftig charakterisierten Substanz sind auch zwei neue, gut gekennzeichnete Abkömmlinge, das p-Nitrophenylhydrazon und das Thiosemicarbazon, erhalten.

Die vorliegende Arbeit wurde 1917 in der chemischen Abteilung des Kaiser Wilhelm-Institutes für experimentelle Therapie zu Berlin-Dahlem angefertigt. Dem Vorsteher derselben, Herrn Professor Dr. Carl Neuberg, der mir die Anregung zu dieser Arbeit gab und mir stets mit seinem Rat aufs liebenswürdigste zur Seite stand, bin ich zu bleibendem Danke verpflichtet.

Lebenslauf.

Am 22. April 1892 wurde ich, Elisabeth Kerb, zu Heersum in Hannover als Tochter des Pastors Eduard Etzdorf geboren; ich bin evangelischer Religion und preußisch. Ostern 1913 bestand ich am Kaiser Wilhelm-Realgymnasium zu Berlin die Reifeprüfung. Ich studierte an den Universitäten zu Freiburg i. B., Leipzig und Berlin sowie an der Technischen Hochschule in Charlottenburg, und besuchte die Vorlesungen bzw. Übungen der Herren Professoren: v. Berenberg-Gossler, Dessoir, O. Fischer, Gattermann, Hantzsch, Himstedt, Hofmann, Jacobson, Keibel, Lampe, Meigen, G. Meyer, Neuberg, Rassow, Schaefer, Troeltsch, Wichelhaus, Wiener. Am 10. März 1916 bestand ich das Verbandsexamen in Charlottenburg, am 31. Januar 1918 die Promotionsprüfung. Ich bin mit Dr. phil. Johannes Wolfgang Kerb verheiratet.